30 DEC 700 26 Rec'd PCT/PTO

(12) DEMANDE IN LANATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

Bureau international





(43) Date de la publication internationale 10 juin 2004 (10.06.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale WO 2004/047898 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷: A61M 25/00, 19/00

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2003/003410

(22) Date de dépôt international :

18 novembre 2003 (18.11.2003)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité : 02/14527

20 novembre 2002 (20.11.2002)

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US): VYGON [FR/FR]; 5, rue Adeline, F-95440 Ecouen (FR).

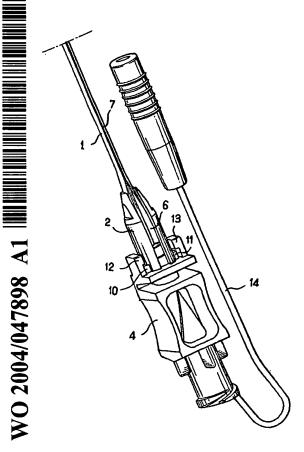
(72) Inventeurs; et

- (75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement): CARREZ, Jean-Luc [FR/FR]; 15, rue Jean Jaurès, F-95440 Ecouen (FR). COUSSEGAL, Jean-Louis [FR/FR]; 52bis, Avenue Victor Basch, F-95250 Beauchamp (FR), DALLE, Valéry [FR/FR]; 8 Boucle d'en Haut, F-60270 Gouvieux (FR).
- (74) Mandataires: MARTIN, Jean-Jacques. . etc.; Cabinet Regimbeau, 20, rue de Chazelles, F-75847 Paris Cedex 17 (FR).
- (81) États désignés (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: DEVICE FOR LOCOREGIONAL ANESTHESIA AND METHOD FOR MAKING THE CANNULA OF SAID DE-VICE

(54) Titre: DISPOSITIF POUR L'ANESTHESIE LOCOREGIONALE ET PROCEDE POUR FABRIQUER LA CANULE DU DISPOSITIF



(57) Abstract: The invention concerns a device for locoregional anesthesia, comprising an electrically stimulated puncture needle (3) provided with a fixed hub (4), a cannula (12) and a catheter (15), said cannula consisting of a tube (1) and a fixed hub (2) adapted to be mounted on the hub (4) of the needle and the catheter being adapted to slide inside the cannula. The invention is characterized in that the cannula has from end to end a longitudinal slot (6, 7) enabling the cannula to be laterally separated from the catheter through said slot. The invention is applicable to anesthesia of a limb or a specific part of the body.

(57) Abrégé: L'invention concerne un dispositif pour l'anesthésie locorégionale. Le dispositif comprend une aiguille de ponction et de stimulation électrique (3) munie d'une embase fixe (4), une canule (12) et un cathéter (15), cette canule étant constituée d'un tube (1) et d'une embase fixe (2) apte à être montée sur l'embase (4) de l'aiguille et le cathéter étant apte à coulisser dans la canule, caractérisé en ce que la canule présente de bout en bout une fente longitudinale (6, 7) qui permet de séparer latéralement la canule du cathéter par cette fente. Application à l'anesthésie d'un membre ou d'une partie définie du corps.

- MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) États désignés (régional): brevet ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Déclaration en vertu de la règle 4.17 :

 relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)) pour US seulement

Publiée:

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT. WO 2004/047898

5

10

15

20

25

30

Dispositif pour l'anesthésie locorégionale et procédé pour fabriquer la canule du dispositif

L'invention concerne un dispositif d'anesthésie locorégionale et une canule pour ce dispositif.

1

L'anesthésie locorégionale consiste à anesthésier un membre ou une partie définie du corps. Pour ce faire, la technique devenue traditionnelle consiste à introduire une aiguille de ponction stimulable électriquement aussi près que possible du faisceau de nerfs concerné. Ce repérage est rendu possible, quand on est très près des nerfs concernés, par stimulation au moyen d'un faible un léger courant électrique qui suffit à déclencher la réponse musculaire. A ce moment là, on injecte un bloc anesthésiant à travers l'aiguille et on retire l'aiguille.

Il n'est pas souhaitable d'injecter un bloc important, aussi en cas de réinjection nécessaire durant l'opération (si elle est plus longue), ou en post-opératoire (douleur/rééducation), un cathéter est introduit pour permettre cette réinjection.

Une technique connue pour introduire ce cathéter consiste à utiliser une aiguille de stimulation sur laquelle est fixée provisoirement une canule qui laisse dégagée l'extrémité distale biseautée de l'aiguille.

Après ponction et stimulation, l'aiguille est retirée, laissant en place la canule qui sert à l'introduction et la mise en place du cathéter destiné à permettre la réinjection d'anesthésiant, après quoi la canule est éliminée.

20

Un but de l'invention est de faciliter la mise en place et l'élimination de la canule et d'éviter les risques de déplacement du cathéter de réinjection pendant l'élimination de la canule.

On y parvient, selon l'invention, en utilisant un dispositif pour l'anesthésie locorégionale comportant une aiguille, une canule et un cathéter, la canule étant constituée d'un tube court muni d'une embase fixe apte à être montée sur l'embase de l'aiguille et le cathéter étant apte à être enfilé dans la canule, le dispositif étant caractérisé par le fait que la canule présente de bout en bout une fente longitudinale permettant de séparer latéralement la canule du cathéter par cette fente.

La canule intégralement fendue constitue un accessoire médical nouveau pour la mise en place d'un cathéter.

Un procédé pour fabriquer cette canule consiste à fabriquer une embase fendue à fente large, à évaser une extrémité d'un tube non fendue sur un mandrin conique, à appliquer et à coller cette extrémité évasée dans la fente de l'embase (par exemple au moyen d'une colle polymérisable sous rayons U.V), et à fendre le tube dans l'alignement de la fente de l'embase.

Avantageusement, l'embase et le tube de la canule sont fabriqués avec des résines de synthèse différentes en sorte que l'embase soit relativement rigide et le tube relativement souple.

La fente de l'embase est suffisamment large pour 30 laisser passer le cathéter à travers la fente tandis que

la fente du tube peut avoir une largeur plus faible que celle du cathéter mais les lèvres de la fente peuvent s'écarter dans une mesure suffisante pour le passage à force du cathéter par la fente.

Dans les modes de réalisation préférés, le dispositif de l'invention présente encore une ou plusieurs des caractéristiques suivantes :

- le tube a une extrémité proximale (8) évasée et collée dans la fente de l'embase de la canule ;
- l'embase de la canule et l'embase de l'aiguille sont pourvues de moyens (10-13) coopérant pour le verrouillage de l'embase de la canule sur l'embase de l'aiguille et un déverrouillage par une rotation relative des deux embases;
- lesdits moyens de verrouillage coopérant sont des dents latérales (10, 11) sur l'arrière de l'embase de la canule et des pattes de retenue (12, 13) à l'avant de l'embase de l'aiguille ;
- le cathéter du dispositif est muni d'une embase 20 fixe.

On décrira ci-après un exemple de réalisation d'une canule à embase conforme à l'invention en référence aux figures du dessin joint sur lequel :

- la figure 1 est un schéma longitudinal de la 25 canule avec son embase ;
 - la figure 2 est un schéma longitudinal d'une aiquille de neurostimulation ;
 - la figure 3 est un schéma de la canule montée sur l'aiguille ;

15

- la figure 4 est une vue agrandie de l'embase de la canule verrouillée sur l'embase de l'aiguille ;
- la figure 5 est une vue de l'embase de la canule sur l'embase de l'aiguille après rotation de déverrouillage;
- la figure 6 est une vue de l'embase de l'aiguille au cours de l'extraction de l'aiguille, et
- les figures 7 à 12 sont des vues successives au cours d'une manipulation pour la mise en place d'un cathéter au moyen d'une canule à embase selon l'invention.

La canule de l'invention (fig.1) est constituée d'un tube (1) et d'une embase (2) solidaire du tube et elle est destinée à être montée sur une aiguille (3) (fig.2) en sorte que l'embase (2) soit verrouillée (et déverrouillable à la demande) sur l'embase (4) de l'aiguille, tandis que la pointe biseautée (5) de l'aiguille reste apparente (figure 3).

L'embase (2) de la canule présente une fente large
longitudinale (6) et le tube (1) de la canule présente
une fente étroite (7) dans l'alignement de la fente de
l'embase. On aperçoit sur la figure 3 l'extrémité
proximale (8) évasée du tube et fixée dans l'extrémité de
la fente (6) de l'embase (2), en sorte que la face
interne du tube soit parfaitement jointive avec la face
interne de l'embase pour que la transition entre l'embase
et le tube ne risque pas de provoquer un déplacement du
cathéter lors de l'élimination de la canule.

L'embase (2) du tube présente à l'arrière deux dents 30 (10, 11) et l'embase (4) de l'aiguille présente à l'avant

10

15

25

deux pattes en L (12, 13) aptes à retenir les deux dents (fig.3), tandis qu'une rotation de l'embase du tube permet de les dégager.

L'embase de l'aiguille est conçue, de façon en soi connue, pour permettre le raccordement électrique de l'aiguille à une source de courant au moyen d'un conducteur (14).

Le système d'accrochage mécanique de la canule crée une solidarité avec l'aiguille qui permet de pousser en tenant l'ensemble très près du point de ponction, ce qui est mieux en cas d'efforts importants.

Une rotation de 90° permet de déverrouiller la canule de l'aiguille.

L'utilisation du dispositif pour la mise en place d'un cathéter (15) est la suivante :

- on extrait le dispositif d'une pochette stérile qui comprend l'aiguille, la canule et le cathéter ;
- on ponctionne la peau au moyen de l'aiguille sur laquelle est montée la canule (fig.6);
- on maintient (aiguille + canule) l'ensemble à proximité du point de ponction et on recherche et on repère le nerf par stimulation électrique;
 - lorsque la stimulation nerveuse a été obtenue, on désolidarise l'aiguille de la canule par pivotement et extraction de l'aiguille, la canule étant maintenue manuellement (figures 7, 8);
 - on introduit le cathéter dans de la canule jusqu'à un repère marqué sur le cathéter (figure 9);
- on élimine progressivement de la canule par 30 écartement latéral de la canule et coulissement de la

canule le long du cathéter, le cathéter étant maintenu manuellement pour éviter une traction sur le cathéter (figures 10, 11).

Le cathéter introduit peut être équipé d'un mandrin métallique pour stimulation électrique.

On utilise avantageusement un cathéter (15) long muni d'une embase proximale (16) fixe ou d'une embase centrale avec un prolongateur souple muni d'une embase proximale.

10 L'invention n'est pas limitée au mode de réalisation qui a été décrit.

15

5

20

25

10

15

7

REVENDICATIONS

- 1. Dispositif pour l'anesthésie locorégionale qui comprend une aiguille de ponction et de stimulation électrique (3) munie d'une embase fixe (4), une canule (1, 2) et un cathéter (15), cette canule étant constituée d'un tube (1) et d'une embase fixe (2) apte à être montée sur l'embase (4) de l'aiguille et le cathéter étant apte à coulisser dans la canule, caractérisé en ce que la canule présente de bout en bout une fente longitudinale (6, 7) qui permet de séparer latéralement la canule du cathéter par cette fente.
 - 2. Dispositif selon la revendication 1 dans laquelle l'embase (2) et le tube (1) de la canule sont réalisés dans des résines de synthèses différentes.
 - 3. Dispositif selon la revendication 1 ou 2 dans laquelle le tube (1) de la canule a une extrémité proximale (8) évasée et collée dans la fente (6) de l'embase de la canule.
- 4. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 3 dans lequel l'embase de la canule et l'embase de l'aiguille sont pourvues de moyens (10-13) coopérant pour le verrouillage de l'embase de la canule sur l'embase de l'aiguille et un déverrouillage par une rotation relative des deux embases.
 - 5. Dispositif selon la revendication 4 dans lequel lesdits moyens de verrouillage coopérant sont des dents latérales (10, 11) sur l'arrière de l'embase de la canule et des pattes de retenue (12, 13) à l'avant de l'embase de l'aiguille.

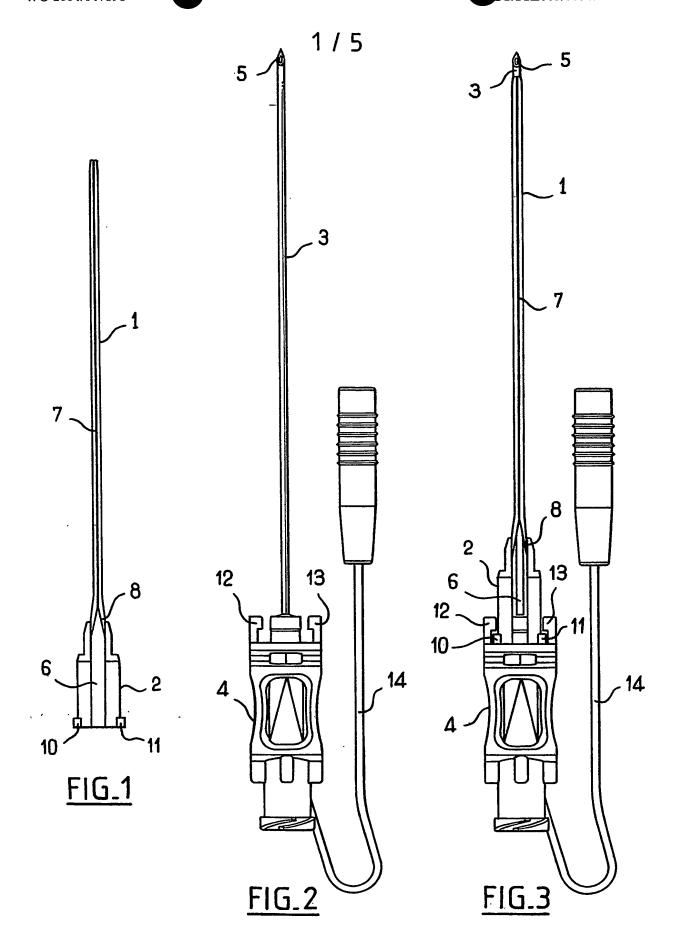
30

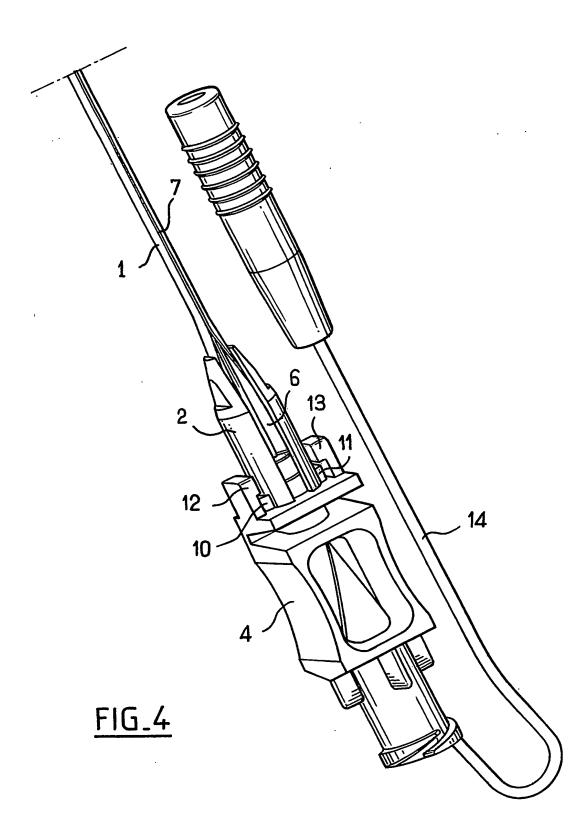
- 6. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 5 dont la fente (7) du tube de la canule est plus étroite que le cathéter mais est apte à s'ouvrir pour laisser passer à force le cathéter à l'extérieur de la canule tandis que la fente (6) de l'embase de la canule a une largeur suffisante pour laisser passer le cathéter.
- 7. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 6 et dont le cathéter (15) est muni d'une embase fixe (16).
- 8. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 7

 10 et qui comprend une pochette contenant l'aiguille, la canule et le cathéter.
 - 9. Canule pour un dispositif pour l'anesthésie locorégionale selon l'une des revendications 1 à 8, cette canule étant constituée d'un tube (1) et d'une embase fixe (2), caractérisée en ce que la canule présente de bout en bout une fente longitudinale (6, 7).
 - 10. Procédé pour fabriquer une canule selon la revendication 9 dans lequel on fabrique une embase fendue, on évase une extrémité d'un tube non fendu, on introduit et on applique cette extrémité dans la fente de l'embase et on la fixe par collage dans cette fente, et on fend longitudinalement le tube dans l'alignement de la fente de l'embase.

15

20





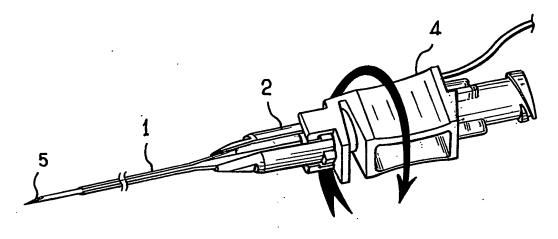
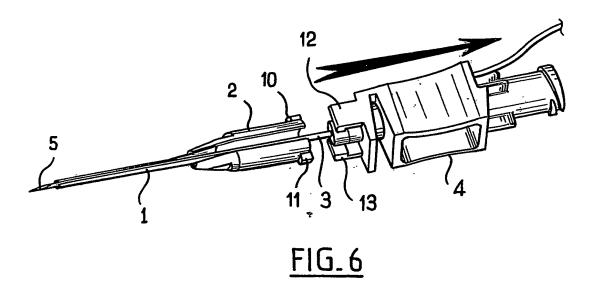
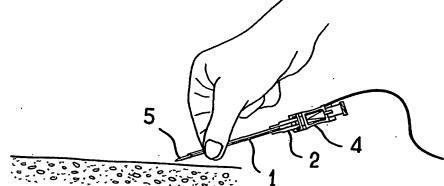


FIG.5









FIG_8

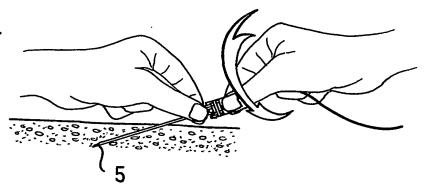
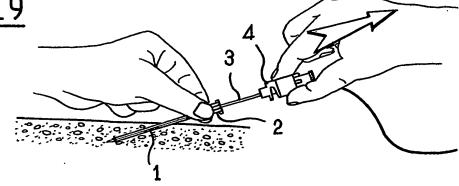
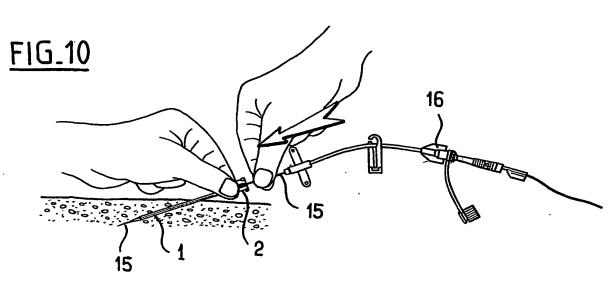
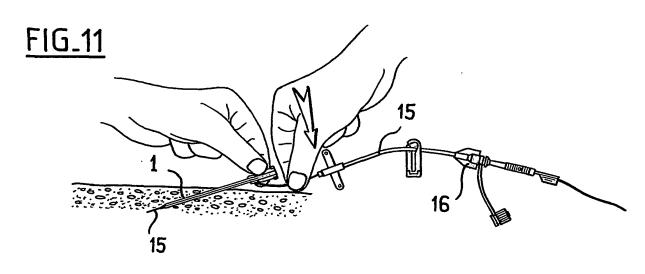


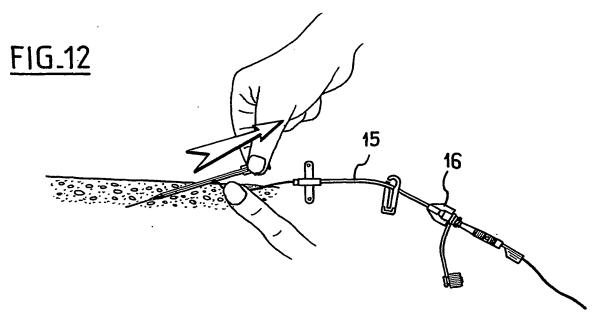
FIG.9













PCT/FR 03/03410

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61M25/00 A61M Ã61M19/00 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC **B. FIELDS SEARCHED** Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61M A61B Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) **EPO-Internal** C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Relevant to claim No. FR 2 757 406 A (VYGON) X 1,2,6-10 26 June 1998 (1998-06-26) page 1, line 1 - line 8
page 3, line 12 - line 25
page 4, line 7 - line 8
page 5, line 2 - line 13
page 6, line 2 - line 16; figures 14-19 Y 3-5 Α DE 299 14 744 U (SKOLJAREV) 1 13 January 2000 (2000-01-13) abstract; claims 1,2 X DE 21 04 226 B (BRAUN FA B) 9,10 2 December 1971 (1971-12-02) the whole document 3 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex. Special categories of cited documents: *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance cited to understand the principle or theory underlying the 'E' earlier document but published on or after the international *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such docu-"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or ments, such combination being obvious to a person skilled in the art. other means document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "&" document member of the same patent family Date of the actual completion of the international search Date of mailing of the international search report 5 April 2004 14/04/2004 Name and mailing address of the ISA Authorized officer European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016 Michels, N



2.42		PCI/FR 03/03410
Category °	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	oration of document, what indication, where appropriate, of the relevant passages	negvall to dain no.
Υ	EP 0 258 566 A (BRAUN MELSUNGEN AG) 9 March 1988 (1988-03-09) abstract; figures 1-6	4,5
Α	WO 93/14710 A (AL RAWI MUTHAFAR MUFLIH) 5 August 1993 (1993-08-05) page 1, line 3 - line 7 page 5, line 13 - line 14 page 13, line 25 -page 14, line 12; figures 10A-11B	1-9
A	EP 0 402 057 A (BECTON DICKINSON CO.) 12 December 1990 (1990-12-12) abstract; figures 1-3	1-3,6-9
	·	



Information on patent family members

	ent document in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
FR .	2757406	Α	26-06-1998	FR	2757406 /	A1	26-06-1998
DE	29914744	U	13-01-2000	DE	29914744 (U1	13-01-2000
DE	2104226	В	02-12-1971	DE	2104226	в1	02-12-1971
EP	0258566	A	09-03-1988	DE AT DE EP ES	8622507 L 69388 3774509 L 0258566 / 2026154	T D1 A2	09-10-1986 15-11-1991 19-12-1991 09-03-1988 16-04-1992
WO	9314710	A	05-08-1993	AU WO	3366193 / 9314710 /		01-09-1993 05-08-1993
EP	0402057	A	12-12-1990	US AT AU CA DE DE EP ES JP JP	5141497 / 104559 630954 / 5509790 / 2016828 / 69008240 / 69008240 0402057 / 2055328 901730 / 1777088 (3094768 / 4064711 /	T B2 A1 D1 T2 A1 T3 A1 C	25-08-1992 15-05-1994 12-11-1992 13-12-1990 07-12-1990 26-05-1994 04-08-1994 12-12-1990 16-08-1994 19-06-1991 28-07-1993 19-04-1991 15-10-1992

RAPPORT DE RECHENCHE INTERNATIONALE

PCT/FR 03/03410

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 A61M25/00 A61M19/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 A61M A61B

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal

identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'Indication des passages pertinents	no. des revendications visées
FR 2 757 406 A (VYGON) 26 juin 1998 (1998-06-26)	1,2,6-10
<pre>page 1, ligne 1 - ligne 8 page 3, ligne 12 - ligne 25 page 4, ligne 7 - ligne 8 page 5, ligne 2 - ligne 13 page 6, ligne 2 - ligne 16; figures 14-19</pre>	3-5
DE 299 14 744 U (SKOLJAREV) 13 janvier 2000 (2000-01-13) abrégé; revendications 1,2	1
DE 21 04 226 B (BRAUN FA B) 2 décembre 1971 (1971-12-02)	9,10
le document en entier	3
-/	
	FR 2 757 406 A (VYGON) 26 juin 1998 (1998-06-26) page 1, ligne 1 - ligne 8 page 3, ligne 12 - ligne 25 page 4, ligne 7 - ligne 8 page 5, ligne 2 - ligne 13 page 6, ligne 2 - ligne 16; figures 14-19 DE 299 14 744 U (SKOLJAREV) 13 janvier 2000 (2000-01-13) abrégé; revendications 1,2 DE 21 04 226 B (BRAUN FA B) 2 décembre 1971 (1971-12-02)

χ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe
"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais	T° document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention X° document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément Y° document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier &° document qui fait partie de la même famille de brevets
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
5 avril 2004	14/04/2004
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentiaan 2	Fonctionnaire autorisé
NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Michels, N

RAPPORT DE RECHE HE INTERNATIONALE

		PCT/FR 03	/03410
	OCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pe	ertinents	no. des revendications visées
Y	EP 0 258 566 A (BRAUN MELSUNGEN AG) 9 mars 1988 (1988-03-09) abrégé; figures 1-6		4,5
A	WO 93/14710 A (AL RAWI MUTHAFAR MUFLIH) 5 août 1993 (1993-08-05) page 1, ligne 3 - ligne 7 page 5, ligne 13 - ligne 14 page 13, ligne 25 -page 14, ligne 12; figures 10A-11B		1-9
A	EP 0 402 057 A (BECTON DICKINSON CO.) 12 décembre 1990 (1990-12-12) abrégé; figures 1-3		1-3,6-9

RAPPORT DE RECHE HE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de families de brevets

Document brevet cité au rapport de recherche			Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR 2	757406	Α	26-06-1998	FR	2757406 A1	26-06-1998
DE 2	9914744	U	13-01-2000	DE	29914744 U1	13-01-2000
DE 2	104226	В	02-12-1971	DE	2104226 B1	02-12-1971
EP 0	258566	Α	09-03-1988	DE AT DE EP ES	8622507 U1 69388 T 3774509 D1 0258566 A2 2026154 T3	15-11-1991 19-12-1991 09-03-1988
WO 9	314710	A	05-08-1993	AU WO	3366193 A 9314710 A1	01-09-1993 05-08-1993
EP 0	402057	Α	12-12-1990	US AT AU CA DE DE EP ES JP JP	5141497 A 104559 T 630954 B2 5509790 A 2016828 A1 69008240 D1 69008240 T2 0402057 A1 2055328 T3 901730 A1 1777088 C 3094768 A	13-12-1990 07-12-1990 26-05-1994 04-08-1994 12-12-1990 16-08-1994